

ЭНДОМЕТРИОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). ЧАСТЬ 2. ХИРУРГИЯ

РАДЕЦКАЯ Л.Е., ДЕЙКАЛО Н.С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №1. – С. 7-12.

ENDOMETRIOSIS: MODERN PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW). PART 2. SURGERY

RADECKAYA L.E., DZIAIKALA N.S.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(1):7-12.

Резюме.

В обзоре проанализированы и обобщены рекомендации принятых в последнее десятилетие международных, европейских и ряда национальных профессиональных сообществ акушеров-гинекологов, а также Кокрановских систематических обзоров по проблеме лечения больных эндометриозом. В работе проанализированы и подробно изложены принципы и методы оперативного лечения наружного генитального эндометриоза. Подробно освещены вопросы хирургического лечения симптомов эндометриоза: показания, подходы, хирургическая тактика, предоперационная подготовка и послеоперационное ведение. Отдельно рассмотрены принципы и методы хирургического лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия, в том числе правила лапароскопической хирургии по поводу бесплодия и тактика врача после эндометриоидэктомии. Уделено внимание возможностям вспомогательных репродуктивных технологий при эндометриозе.

Ключевые слова: эндометриоз, хирургическое лечение, бесплодие, эндометриома, вспомогательные репродуктивные технологии.

Abstract.

This review analyzes and summarizes the current recommendations of the World, European and a number of National Professional Associations of Obstetricians-Gynecologists, as well as Cochrane systematic reviews on the treatment of patients with endometriosis. The principles and methods of surgical treatment for external genital endometriosis have been analyzed and described in detail in this paper. The issues of surgical treatment of endometriosis symptoms have also been described in detail: indications, approaches, surgical tactics, preoperative preparation and postoperative management. Taken separately the principles and methods of surgical treatment for endometriosis-associated infertility have been considered including the rules of laparoscopic surgery for infertility and the medical tactics after endometrioidectomy. Attention has been paid to the possibilities of assisted reproductive technologies in endometriosis.

Key words: endometriosis, surgical treatment, infertility, endometrioma, assisted reproductive technologies.

Несмотря на появление и развитие новых терапевтических стратегий, расширение возможностей фармацевтического рынка, хирургическое лечение продолжает оставаться крайне важным, порой краеугольным элементом ведения этих больных. Высокая частота рецидивирования

процесса, наряду с опасностью травмирования соседних органов, определяет необходимость пересмотра и совершенствования оперативных техник, пред- и послеоперационного ведения этих женщин.

Цель проведенного анализа – обобщить и

адаптировать для практического врача рекомендации принятых в последнее десятилетие международных, европейских и ряда национальных профессиональных сообществ, Кохрановских систематических обзоров по проблеме хирургического лечения больных эндометриозом.

Хирургический метод широко применяется в лечении симптомов эндометриоза. Главным показанием, конечно, является наличие образований яичников значительных размеров. Если пациентка страдает от тазовых болей или бесплодия, и мы подозреваем эндометриоз, показанием к хирургическому лечению является: 1) отсутствие эффекта от консервативной терапии, в том числе консервативной терапии бесплодия в течение года, включая неудачные (особенно многократные) попытки ЭКО в анамнезе; 2) подозрение на злокачественный процесс [1, 2].

При планировании лечения следует исходить из следующих установок: Больная может быть прооперирована только один раз! При эндометриозе лучше не делать никакую операцию, чем плохую операцию [1]! Какая же операция является хорошей?

Разработаны следующие правила оперативной техники при эндометриозе:

1. Лапароскопия всегда предпочтительнее лапаротомии, так как оптическое увеличение позволяет лучше визуализировать границы тканей.

2. Операция по возможности должны быть одна! Чисто диагностические лапароскопии проводиться не должны. В случаях обнаружения очагов эндометриоза при диагностической лапароскопии (или любой лапаротомии) показано удаление обнаруженных очагов. Поэтому важно, чтобы оснащение и опыт хирурга, выполняющего диагностическую процедуру, позволяли это сделать.

3. При эндометриозе яичников иссечение очагов необходимо производить максимально бережно, чтобы не снизить овариальный резерв!

4. Подготовка к хирургическому лечению должна включать адекватное предоперационное консультирование и планирование. Решающими аспектами при планировании является выбор наиболее опытного хирурга и времени, наиболее подходящего для оперативного вмешательства. Показано, что у пациенток, оперированных на 5-12 день менструального цикла, рецидивы возникали в 2 раза реже [1]!

Удаление очагов эндометриоза при лапароскопии может производиться как путем иссе-

чения (эксцизии), так и абляции. Хотя РКИ не смогли продемонстрировать преимущества эксцизии по сравнению с абляцией [3], существует единодушный консенсус, что лучший клинический эффект и меньшее число рецидивов достигается, если удаление очагов, особенно глубоких, производится иссечением, а не абляцией (то есть коагуляцией после дренирования полости) последних [4]. Также признается, что даже после самого тщательного удаления очагов эндометриоза может наблюдаться рецидивирование процесса. Частота рецидивирования варьирует от 10 до 55% в течение первых 12 месяцев [5] и увеличивается приблизительно на 10% каждый последующий год [6]. Риск необходимости повторной операции выше у женщин моложе 30 лет на момент операции [7]. Первые операции, как правило, дают лучший ответ, чем последующие. Так, уменьшение боли через 6 месяцев при первичных оперативных вмешательствах достигнуто в 83%, при повторных – только в 53% случаев [8]. Поэтому в Консенсусе подчеркнуто: оперировать эндометриоз надо только один раз; повторных лапароскопических процедур следует избегать [1].

При удалении овариальных эндометриодных очагов следует стремиться максимально минимизировать повреждение окружающей нормальной ткани яичника. С каждым годом растет число доказательств того, что лапароскопическое удаление эндометриомы снижает овариальный резерв, значительно ухудшая тем самым долгосрочный прогноз в отношении беременности [9]. Особенно неблагоприятны повторные оперативные вмешательства на яичниках, которые неизбежно уменьшают как объем яичниковой ткани, так и овариальный резерв, причем независимо от техники и квалификации хирурга [10]. Частота наступления беременности после повторной операции примерно вдвое ниже, чем после первой операции [5].

При установленном диагнозе эндометриоза яичников и бесплодии хирургическое вмешательство показано при размере кист более 3 см. Если диагноз был установлен при предшествовавшей лапароскопии, то при небольших размерах кист или эндометриозе брюшины может назначаться гормональная терапия без повторного хирургического вмешательства [1, 2]. Конечно, в этом случае необходимо полное обследование – онкомаркеры, УЗИ с доплерографией для соблюдения онкологической настороженности.

Остается дискуссионным вопрос об опе-

ративном лечении глубокого инфильтративного эндометриоза. Дилемма заключается в том, что частичное удаление очага может дать хороший симптоматический эффект, в то время как радикальные вмешательства повышают риск серьезных осложнений, включая повреждения мочеточника и прямой кишки. До сих пор не хватает данных, чтобы определить лучший хирургический подход к глубокому эндометриозу [1]. Если речь идет об эндометриозе кишечника, рекомендуют не торопиться с операцией, а сначала рассмотреть вопрос о лечении на многодисциплинарном консилиуме. Женщине обязательно должна быть предоставлена полная информация о потенциальных осложнениях операции. Если принято решение о необходимости хирургического вмешательства на кишечнике, оно должно выполняться лапароскопическим доступом, избегая лапаротомии, когда это возможно [1].

Расширение объема операции в виде абляции маточного нерва (LUNA) или преакральной неврэктомии (PSN) в настоящее время не рекомендуется в связи с большим числом возникающих осложнений со стороны соседних органов [1].

Хирургическое лечение эндометриоз-ассоциированного бесплодия

Принципы лапароскопической хирургии по поводу бесплодия аналогичны общим принципам лечения эндометриоза. Показанием к операции является отсутствие эффекта от консервативной терапии бесплодия в течение года. Лапароскопия проводится для подтверждения диагноза, абляции очагов и исключения трубно-перитонеального фактора. Восстановление функции маточных труб и яичников в результате лапароскопии, по видимому, способствует возможности естественного зачатия после операции. Высокий уровень оперативной техники является ключом к успеху. Перед лапароскопической операцией у женщины, страдающей бесплодием, очень важно оценить овариальный резерв.

Имеются данные, что лапароскопическое удаление эндометриом диаметром более 4 см улучшает фертильность в большей степени, чем их абляция (дренаж и коагуляция) [11]. При этом при выполнении цистэктомии необходимо тщательно идентифицировать границы патологического процесса, чтобы избежать удаления нормальной ткани яичника и, следовательно,

снижения овариального резерва. Высказано пока неоднозначное мнение, что наложение гемостатических швов более безопасно для сохранения овариального резерва, чем электрохирургический гемостаз. В любом случае требуется очень бережное иссечение очагов. Обязательной является минимизация энергетических методов при гемостазе. Молодым женщинам, для которых важна фертильность, перед операцией по поводу эндометриом яичника, особенно двусторонних и рецидивирующих, показана консультация врача-репродуктолога для решения вопроса о проведении витрификации яйцеклеток или эмбрионов с последующим проведением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Удаление очагов эндометриоза лапароскопическим доступом признано эффективным в улучшении фертильности при эндометриозе I и II стадии [12]. Однако до настоящего времени не проведено рандомизированных клинических испытаний, оценивающих эффективность хирургического лечения бесплодия при эндометриозе III и IV стадий и инфильтративных формах процесса. Лучшая хирургическая тактика при глубоком эндометриозе и бесплодии до настоящего времени дискуссионна. Хотя лапароскопическим удалением очагов можно достигнуть хороших результатов в лечении бесплодия, в том числе при эндометриозе кишечника [13], при таких вмешательствах имеет место высокий риск серьезных осложнений. Поэтому лапароскопическая хирургия глубокого эндометриоза, включая колоректальный, должна рассматриваться как лечение второй линии после неудачного ЭКО, если ЭКО по каким-то причинам не выполнимо или у пациентки имеется выраженный болевой синдром [1].

Показано, что послеоперационная гормональная терапия не способствует фертильности и в случае бесплодия не рекомендуется [14], так как, подавляя овуляцию, может препятствовать наступлению беременности. Если же речь о бесплодии не идет, то назначение КОК после хирургического удаления очагов показано, так как эффективно снижает частоту рецидивов [1,15]. Назначать КОК в этом случае и рекомендуется не менее чем на 12 месяцев [24].

Таким образом, тактика врача после удаления очагов эндометриоза должна быть следующей. Если беременность не актуальна – КОК, если имеютсяотягощающие факторы (множественные очаги, инфильтративные формы, выраженный болевой синдром) – а-ГнРГ на протяжении

3-6 месяцев с переходом на КОК или гестагены. Если пациентка заинтересована в беременности и предполагаемые причины бесплодия устранены, рекомендуется наблюдение [2], контроль овуляции, реабилитация. Если причины бесплодия устранены не полностью (при наличии отягчающих факторов), следует рассмотреть вопрос о вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ).

В то же время остается незыблемым правилом, что с целью исключения злокачественного процесса лапароскопическая цистэктомия показана при любых размерах образования.

Эндометриоз и вспомогательные репродуктивные технологии

Несмотря на то, что эндометриоз может оказать негативное влияние на результативность ВРТ по сравнению с другими причинами бесплодия, ВРТ применять можно и нужно. Технологией «первой линии» при бесплодии, ассоциированным с эндометриозом, признана внутриматочная инсеминация (ВМИ), особенно в сочетании со стимуляцией овуляции (СО). Показано, что отказ от выжидательной тактики и проведение внутриматочной инсеминации спермой мужа/донора значительно увеличивают частоту наступления беременности и родов для женщин с минимальным или легким эндометриозом, если фаллопиевы трубы проходимы [17]. При этом стимуляция овуляции (особенно гонадотропинами) значимо повышает эффективность инсеминации [17]. Если же нарушена функция маточных труб, имеет место распространенный или глубокий эндометриоз, при увеличении возраста женщины и/или снижении качества спермы рекомендуется сразу начинать с ЭКО, а не ВМИ.

Неблагоприятным фоном для ВРТ, значительно ухудшающим эффективность реализации программы ЭКО, являются: наличие НГЭ III-IV стадии распространения, предшествовавшее оперативное вмешательство на яичниках, снижение их функциональных резервных возможностей и сочетание НГЭ с аденомиозом любой стадии распространения [2]. В этих случаях предпочтительно (особенно у женщин в возрасте старше 35 лет) двухэтапное комбинированное (хирургическое и медикаментозное) лечение до проведения программы ЭКО. Последнее выполняется непосредственно после завершения лечения, в том числе оперативного [2]. В то же время имеются дан-

ные, что лечение а-ГнРГ в течение 3-6 месяцев перед проведением ЭКО повышает его результативность [1]. Риск рецидива не должен являться причиной отказа от использования методов ВРТ после хирургического лечения, так как даже при III-IV стадии заболевания рецидив НГЭ сравнительно редко возникает после стимуляции суперовуляции в программе ЭКО [2].

Следует помнить, что для больных эндометриозом, у которых беременность наступила с использованием процедур ВРТ, характерны высокие акушерские риски: преждевременные роды, преэклампсия, задержка роста плода, предлежание плаценты [18]. Многоплодная беременность существенно повышает акушерские риски, поэтому следует предпринять все меры, чтобы избежать таковой [2].

Заключение

Глобальным Консенсусом по ведению эндометриоза предпринята попытка суммировать весь накопленный мировой опыт, сопоставить полученные результаты и эффективность различных методов лечения. Особенно ценно то, что принимались во внимание не только опыт и результаты исследований врача, но и мнение пациентов, отражающее приемлемость и результативность проводимого лечения. Очевидно, что, несмотря на неослабевающий интерес и внимание исследователей к проблеме эндометриоза, последний продолжает оставаться сложной задачей для клинициста как в отношении диагностики, так и выбора тактики лечения. Суммирование и систематизация огромного накопленного фактического материала и определение конкретных рекомендаций для каждого пациента позволят лечащему врачу своевременно поставить диагноз и выбрать оптимальный план лечения.

Литература

1. Johnson, N. Consensus on current management of endometriosis / N. Johnson, L. Hummelshoj // Hum. Reprod. – 2013 Jul. – Vol. 28, N 6. – P. 1552–1568.
2. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных / Рос. о-во акушеров-гинекологов ФГБУ [и др.]. – Москва, 2013. – 65с.
3. Healey, M. Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation / M. Healey, W. C. Ang, C. Cheng// Fertil. Steril. – 2010 Dec. – Vol. 94, N 7. – P. 2536–2540.
4. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment /

- P. R. Koninckx [et al.] // Fertil. Steril. – 2012 Sep. – Vol. 98, N 3. – P. 564–571.
5. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story / P. Vercellini [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2009 Mar-Apr. – Vol. 15, N 2. – P. 177–188.
6. Guo, S. W. Recurrence of endometriosis and its control / S. W. Guo // Hum. Reprod. Update. – 2009 Jul-Aug. – Vol. 15, N 4. – P. 441–461.
7. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery / K. Shakiba [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2008 Jun. – Vol. 111, N 6. – P. 1285–1292.
8. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial / J. Abbott [et al.] // Fertil. Steril. – 2004 Oct. – Vol. 82, N 4. – P. 878–884.
9. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications / E. Somigliana [et al.] // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98, N 6. – P. 1531–1538.
10. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons / C. P. Biacchiardi [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2011 Dec. – Vol. 23, N 6. – P. 740–746.
11. Excision surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata / R. J. Hart [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008 Apr. – N 2. – CD004992.
12. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis / T. Z. Jacobson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010 Jan. – N 1. – CD001398.
13. Fertility and clinical outcome after bowel resection in infertile women with endometriosis / A. Stepniewska [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2010 May. – Vol. 20, N 5. – P. 602–609.
14. Yap, C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery / C. Yap, S. Furness, C. Farquhar // Cochrane Database Syst. Rev. – 2004. – N 3. – CD003678.
15. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G. A. Dunselman [et al.] // Hum. Reprod. – 2014 Mar. – Vol. 29, N 3. – P. 400–412.
16. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial / R. Seracchioli [et al.] // Fertil. Steril. – 2010 Jan. – Vol. 93, N 1. – P. 52–56.
17. Costello, M. F. Systematic review of the treatment of ovulatory infertility with clomiphene citrate and intrauterine insemination / M. F. Costello // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2004 Apr. – Vol. 44, N 2. – P. 93–102.
18. Endometriosis and infertility: a committee opinion / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. – 2012 Sep. – Vol. 98, N 3. – P. 591–598.

Поступила 18.10.2019 г.

Принята в печать 31.01.2020 г.

References

1. Johnson N, Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis. Hum Reprod. 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050
2. Ros o-vo akusherov-ginekologov FGBU, Nauch Tsentr akusherstva ginekologii i perinatologii im VI Kulakova Minzdrava RF, Kaf reproduktiv. meditsiny i khirurgii MGMSU, Nauch-issled in-t akusherstva i ginekologii im DO Otta RAMN, GBUZ MO Mosk obl nauch-issled in-t akusherstva i ginekologii, FGBU Endokrinol nauch Tsentr Minzdrava RF, i dr. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. Federal Clinical Guidelines for Patient Management. Moscow, RF; 2013. 65 p. (In Russ.)
3. Healey M, Ang WC, Cheng C. Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. Fertil Steril. 2010 Dec;94(7):2536-40. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.02.044
4. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. Fertil Steril. 2012 Sep;98(3):564-71. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1061
5. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. Hum Reprod Update. 2009 Mar-Apr;15(2):177-88. doi: 10.1093/humupd/dmn062
6. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. Hum Reprod Update. 2009 Jul-Aug;15(4):441-61. doi: 10.1093/humupd/dmp007
7. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. Obstet Gynecol. 2008 Jun;111(6):1285-92. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181758ec6
8. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. Fertil Steril. 2004 Oct;82(4):878-84. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.046
9. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. Fertil Steril. 2012 Dec;98(6):1531-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009
10. Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, Deltetto F, Delpiano EM, Marchino GL, et al. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. Reprod Biomed Online. 2011 Dec;23(6):740-6. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.07.014
11. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excision surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr;(2):CD004992. doi: 10.1002/14651858.CD004992.pub3
12. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan;(1):CD001398. doi: 10.1002/14651858.CD001398.pub2
13. Stepniewska A, Pomini P, Scioscia M, Mereu L, Ruffo G, Minelli L. Fertility and clinical outcome after bowel resection in infertile women with endometriosis. Reprod Biomed Online. 2010 May;20(5):602-9. doi: 10.1016/j.rbmo.2009.12.029
14. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical

- therapy for endometriosis surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD003678. doi: 10.1002/14651858.CD003678.pub2
15. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457
16. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, Manuzzi L, Montanari G, Keramyda A, et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. Fertil Steril. 2010 Jan;93(1):52-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.052
17. Costello MF. Systematic review of the treatment of ovulatory infertility with clomiphene citrate and intrauterine insemination. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2004 Apr;44(2):93-102. doi: 10.1111/j.1479-828X.2004.00192.x
18. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2012 Sep;98(3):591-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.031

Submitted 18.10.2019

Accepted 31.01.2020

Сведения об авторах:

Радецкая Л.Е. – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Дейкало Н.С. – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Radeckaya L.E. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Dziaikala N.S. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии. E-mail: radeckale@gmail.com – Радецкая Людмила Евгеньевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Obstetrics & Gynecology. E-mail: radeckale@gmail.com – Lyudmila E. Radeckaya.